J Chin Med 5(3): 185-198, 1994

黃連及其炮炙品對大鼠胃腸道的藥理作用

林文川[1]　張惠玲[2]　謝明村[2]
中國醫藥學院　[1]藥理學科
[2]中國藥學研究所
台中

(1994年8月1日受理，1994年9月5日收校訂稿，1994年9月12日接受刊載)

黃連是常用中藥之一，其有多種不同的炮炙方法，其中生黃連、薑黃連、萸黃連、酒黃連、炒黃連一直沿用至今。爲探討炮炙的意義，本研究比較了炮炙黃連的藥理作用及化學成分。獲得如下結果：

1. 除酒黃連的小檗鹼及炒黃連的黃連鹼抽出率較高外，其他炮炙黃連的小檗鹼、黃連鹼及巴馬亭抽出率與生黃連約略相等。
2. 口服各種炮炙黃連其一半致死量皆大於每公斤二公克。腹腔注射給藥以炒黃連的一半致死劑量最高 (213 mg/kg)。
3. 對幽門結紮大鼠，十二指腸投與各種炮炙黃連 (1500 mg/kg) 皆具胃酸分泌抑制作用，以生黃連及萸黃連的作用較強。又提高萸黃連炮炙時吳茱萸的含量，可增強萸黃連的胃酸分泌抑制作用。
4. 薑黃連 (125 mg/kg) 口服可抑制酒精胃損傷。薑黃連 (250 mg/kg) 及萸黃連 (250 mg/kg) 口服可抑制酸化阿斯匹林胃損傷。又提高薑黃連炮炙時生薑的比率，可增強薑黃連的胃黏膜保護作用。
5. 口服各種炮炙黃連 (500 mg/kg)，皆可使胃內殘留體積增加，以薑黃連效果較強。
6. 口服各種炮炙黃連 (1000 mg/kg)，皆可使腸道運動減慢，以生黃連作用較強。
7. 各種炮炙黃連 (0.005 ～ 0.08 mg/kg) 皆能使 carbachol 引起收縮的胃條片鬆弛，以薑黃連的效果較強。

以上結果顯示，各種炮炙黃連的化學組成及藥理作用大體類似，除了萸黃連的酸分泌抑制作用及薑黃連的胃黏膜保護作用稍強外。至於各種炮炙黃連在臨床上的意義仍有待進一步探討。

關鍵詞：中藥炮炙，黃連，胃腸道

前　言

黃連是常用中藥之一，其有多種不同的炮炙方法，其中生黃連、薑黃連、酒黃連、萸黃連、炒黃連一直沿用至今[1]。黃連炮炙品的研究，在抑菌方面已有文獻指出生黃連 > 炒黃連 > 黃連炭，且酒、薑、萸黃連出現生黃連所無的抑制綠膿桿菌活性[2]。在成分分析方面，許順吉等人以小檗鹼 (berberine)、黃連鹼 (coptisine)、巴馬亭 (palmatine) 及藥根鹼 (jatrorrhizine) 等爲指標成分，指出單炒、鹽水炒、酒炒處理後的黃連其成分抽出率明顯增加[3]，且方劑中使用黃連炮炙品所得的綜合生物

鹼含量比使用生黃連高[4]。

中藥方劑使用不同的黃連炮炙品應用於胃腸道的疾病，如生黃連於黃連解毒湯中用於上消化道出血[5]，薑黃連於左金丸用於吞酸、吐酸[6]，酒黃連於補脾胃瀉陰火升陽湯用於飲食傷胃[7]，萸黃連於木香檳榔丸用於胸腹積滯[8]，炒黃連於黃連湯用於胃中有邪氣、腹中痛欲嘔吐[9]。這些是否有實質上的意義目前仍不明。

我們先前的實驗結果及其它學者的研究皆指出，黃連具胃酸分泌抑制作用[10,11]、胃黏膜保護作用[10,11]及胃腸道平滑肌鬆弛作用[11,12]。而主成分小檗鹼卻不具前二者作用[10,11]。此說明了以指標成分來做炮炙學的研究有其局限性。因此本實驗除了比較指標成分之外，也以黃連在胃腸道的作用爲指標，來探討各種不同黃連炮炙品之間是否有所差異。而後就效果較佳的炮炙品，進行炮炙方法的比較研究。

材料與方法

一、黃連炮炙品及其抽出物的製備

黃連及吳茱萸購自台中市協隆中藥房，生薑購自傳統市場。炮製方法依照顏焜熒教授所著常用中藥之炮製[13]。

㈠薑黃連：黃連片 0.6 公斤，生薑 40 公克。生薑切碎，加適量水壓榨取汁。將黃連片混拌生薑汁後，在電磁爐溫度固定 90 度，炒乾。而後加去離子水 2 公升，置於 60 度熱水浴中三小時，反覆抽取三次。抽取液經減壓濃縮至 540 毫升，其濃度爲每毫升含 306.7 毫克。抽出率 27.6%。

㈡五倍薑黃連：生薑用量爲薑黃連的 5 倍。黃連片 0.1 公斤，生薑 33.3 公克。製備方法如同薑黃連。抽取液經減壓濃縮至 90 毫升，其濃度爲每毫升含 303.3 毫克。抽出率 27.3%。

㈢十倍薑黃連：生薑用量爲薑黃連的 10 倍。黃連片 0.1 公斤，生薑 66.6 公克。製備方法如同薑黃連。抽取液經減壓濃縮至 90 毫升，其濃度爲每毫升含 302.2 毫克。抽出率 27.2%。

㈣酒黃連：黃連片 0.6 公斤，黃酒 60 毫升。黃連片加酒予以混拌，待酒浸透後，在電磁爐溫度固定 90 度，炒乾。其後製備如同薑黃連。抽取液經減壓濃縮至 90 毫升，其濃度爲每毫升含 366.3 毫克。抽出率 33%。

㈤萸黃連：黃連片 0.6 公斤，吳茱萸 60 公克。吳茱萸加三倍水量煎成吳茱萸汁，再加入黃連片，待其濕潤透後，在電磁爐溫度固定 90 度，炒乾。其後製備方法如同薑黃連。抽取液經減壓濃縮至 540 毫升，其濃度爲每毫升含 366.3% 毫克。抽出率 33%。

㈥五倍萸黃連：吳茱萸用量爲萸黃連的 5 倍。黃連片 0.1 公斤，吳茱萸 50 公克加三倍水量煎成吳茱萸汁。製備方法同萸黃連。抽取液經減壓濃縮至 90 毫升，其濃度爲每毫升含 302.8 毫克。抽出率 27.2%。

㈦十倍萸黃連：吳茱萸用量爲萸黃連的 10 倍。黃連片 0.1 公斤，吳茱萸 100 公克加三倍水量煎成吳茱萸汁。製備方法如同萸黃連。抽取液經減壓濃縮至 90 毫升，其濃度爲每毫升含 336.9 毫克。抽出率 30.3%。

㈧炒黃連：黃連片在電磁爐溫度固定 130 度，炒至黃色。製備方法同上述。抽取液經減壓濃縮至 540

毫升，其濃度爲每毫升含 319.3 毫克。抽出率 28.7%。

㈨上述製備藥品，分多瓶冷凍儲存，臨用時解凍，以生理食鹽水稀釋至適當濃度使用。經口或十二指腸投與，投與體積爲大鼠每 100 公克體重 0.5 毫升。對照組大鼠以相同方法投與生理食鹽水。

二、黃連及其炮炙品水抽出物之化學成分定量

㈠儀　　器：HPLC pump: Waters 510 2ea; Detector: AB1757UV; Integrator: GL Sciences Inc. chromatocorder 12。

㈡條　　件：Wavelength: 256 nm; Column: Inertsil phenyl, 5 μm 4.6 × 250 mm; Injection volume: standard 10 μl; sample 2.5 μl; Flow rate: 1.0 ml/min; Pressure: 1762 Psi; Attenuation: 256; Mobile phase: acetonitrile/50 mM KH_2PO_4 in distile water = 26/74。

㈢標 準 品：Coptisine Cl, Palmatine Cl, Berberine Cl (米山藥品工業株式會社) 各 2.5 毫克以甲醇定溶於 25 毫升。

㈣定量樣品：黃連及其炮炙品水抽之濃縮液用 50% 甲醇稀釋後，經 0.45 μm 濾網過濾。濃度：生黃連 6.122 mg/ml，薑黃連 6.134 mg/ml，酒黃連 7.326 mg/ml，萸黃連 6.754 mg/ml，炒黃連 6.386 mg/ml。

三、動物

使用雄性 Sprague-Dawley 大鼠，體重爲 200 ～ 250 公克。實驗前絕食一晚，但不絕水。胃酸分泌的實驗則絕食兩晚。急性毒性試驗及腸道運動使用 I.C.R. 雄性鼷鼠。

四、急性毒性試驗

選用體重 20 ～ 25 g I.C.R. 雄性鼷鼠。分別以口服及腹腔注射給藥，觀察 72 小時內其死亡的情形並依 Litchfield 及 Wilcoxon[14] 二氏的方法計算一半致死劑量 (LD50) 及 95% 可信賴限 (Confidence limits)。

六、胃酸分泌

大鼠在乙醚麻醉下，依 Shay 氏等人的方法結紮胃幽門[15]，試驗藥物以 23 G 針頭由距幽門一公分處的十二指腸注入。經 4 小時後，再以乙醚麻醉之，取出胃，收集胃內容物，經離心後量其體積，並使用酸鹼自動滴定儀 (HSM-10A TOA Electronics Ltd.) 以 0.1 N NaOH 滴定至 pH 5，算出其胃酸分泌量。

七、酒精胃損傷

大鼠口服試驗藥物 30 分鐘後，每隻經口灌入純酒精 (99.5%) 1 毫升，再經 1 小時後，將大鼠犧牲之。取出胃，灌入 2% 福馬林溶液，並浸於 2% 福馬林溶液中固定之，10 分鐘後，剖開胃，量其出血

的長度 (mm)，總長度當做潰瘍指數。

八、酸化阿斯匹林胃損傷

大鼠口服試驗藥物 30 分鐘後，經口灌入懸浮於 0.35 N 鹽酸的阿斯匹林 (30 mg/kg)。再經 1 小時後，將大鼠犧牲之。其後操作與酒精潰瘍相同。

九、胃內容物

大鼠口服投試驗藥物 30 分鐘後，將大鼠犧牲之。取出胃，收集內容物，量其體積。

十、腸道運動

對腸道運動的實驗依 Janssen 氏和 Jageneau 氏的方加以修飾[16]。使用雄性 I.C.R. 鼷鼠體重 20～25 公克，口服試驗藥物 1 小時後，經口投與濃度 500 mg/ml 之活性炭 0.3 毫升，再經 30 分鐘後，將鼷鼠犧牲之，以幽門爲起點測量活性炭經過之距離。幽門至盲腸之距離當做 1，活性炭經過之距離以百分比表示之。

十一、胃底部平滑肌的鬆弛作用

大鼠胃底部環狀肌條片的製作，依 Vane 氏的方法[17]。胃條片置於 20 毫升的器官槽中，使用 Krebs 溶液，維持在 37 ℃，並通以 5% CO_2～ 95% O_2。Krebs 溶液的組成爲 NaCl 118.5 mM、KCl 4.8 mM、$CaCl_2$ 1.9 mM、KH_2PO_4 1.2 mM、$MgSO_4$ $NaHCO_3$ 25 mM、glucose 10.1 mM。胃條片接於張力傳遞器 (force transducers cat. 7004 UGO)，以記錄器 (unirecord 7050) 記錄其等長性收縮。實驗前胃條片給與 1 公克的張力，靜置 60～90 分鐘，待穩定後給予 carbachol (10^{-4} M) 引起收縮，待達成平台時，累積投與各種不同黃連炮炙品水抽出物。

十二、統計方法

統計方法除了在離體實驗使用 t-paired test 外。其餘皆使用單尾變異數分析 (one-way analysis of variance)。

結　果

一、HPLC 定量

$$\frac{\text{檢品測定值 (area)}}{\text{對照品測定值 (area)}} \times \frac{\text{對照品注入量 } (\mu l)}{\text{檢品注入量 } (\mu l)} \times \frac{\text{對照品之量 (mg/ml)}}{\text{檢品之量 (mg/ml)}}$$

黃連炮炙品粗抽出物每公克含各成分之量，由 HPLC 層析圖 (如圖 1) 所得的面積依上述公式計算之。如生黃連粗抽出物 1 公克含小檗鹼 169 毫克、巴馬亭 46 毫克、黃連鹼 50 毫克。生黃連粗抽出物 1 公克相當於原藥材 3.6 公克 (抽出率 27.6%)，則原藥材含小檗鹼 4.6%、巴馬亭 1.3%，黃連鹼 1.4%

，與一般文獻記載小檗鹼含量相符[18]。各種炮炙黃連水抽出物之小檗鹼、黃連鹼及巴馬亭含量如表1所示，除酒黃連的小檗鹼及炒黃連的黃連鹼抽出率較高外，餘皆與生黃連含量相近。

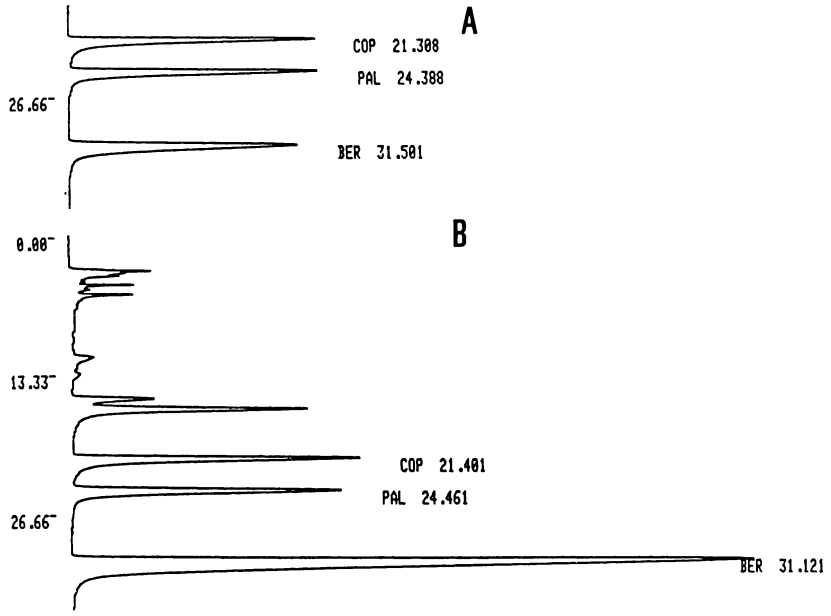

圖1　HPLC chromatogram of berberine (BER), coptisin (COP) and palmatine (PAL). (A) standard; (B) ACR (酒黃連)

Table 1. Assay results of the processed Coptidis Rhizoma and its processed forms (mg/g)

Sample	Berberine	Palmatine	Coptisine
CR	169	46	50
ZCR	169	46	50
ACR	183	45	55
ECR	168	46	50
FCR	168	45	65

CR：生黃連；ZCR：薑黃連；ACR：酒黃連；ECR：萸黃連；FCR：炒黃連

二、急性毒性試驗

生黃連及其炮炙品口服給予2 g/kg，所有鼷鼠皆存活，顯示口服其一半致死劑量大於每公斤二公克 (LD50>2 g/kg)。腹腔注射給藥其LD50及95%可信賴限如表2所示。以炒黃連的毒性最低，其餘與生黃連相當。

Table 2. LD50 and 95% confidence limits of Coptidis Rhizoma and its processed forms

Sample	p.o.	i.p.	
	LD50 (g/kg)	LD50 (mg/kg)	95% Confidence limits
CR	>2	115	97.6-135.5
ZCR	>2	112	97.4-128.8
ACR	>2	125	111.6-141.2
ECR	>2	112	98.2-127.2
FCR	>2	213	197.2-230.0

三、胃酸分泌

生黃連 (500 、 1000 、 1500 mg/kg) 由十二指腸投與後 4 小時，只有 1500 mg/kg 具明顯抑制胃液體積及胃酸分泌作用[10]。

如圖 2 所示，黃連炮炙品 (1500 mg/kg) 由十二指腸投與後 4 小時，能抑制胃液體積及酸分泌量。以炒黃連的抑制作用最弱，萸黃連與生黃連的作用較強。

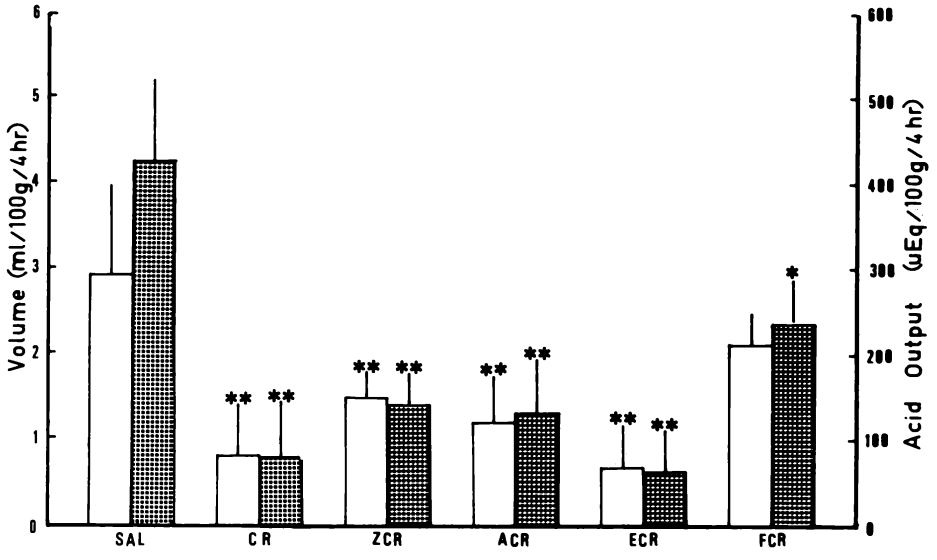

圖 2 Effect of Coptidis Rhizoma (1500 mg/kg, i.d.) and its processed forms (1500 mg/kg, i.d.) on gastric acid secretion in pylorus-ligated rats. □ = volume; ▩ = acid output. All values are means ± S.E. of 8 rats. *p<0.05, **p<0.01 compared to the control group.

如圖 3 所示，萸黃連用五倍輔料及十倍輔料炮炙 (1000 mg/kg) 經由十二指腸投與 4 小時後，僅十倍吳茱萸用量者具胃酸分泌抑制作用。

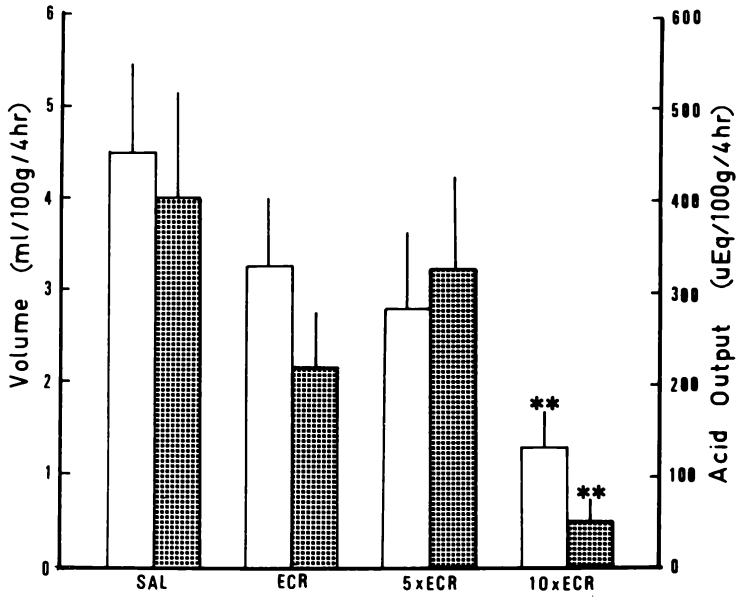

圖 3　Effect of ECR, 5 × ECR and 10 × ECR (1000 mg/kg, i.d.)on gastric acid secretion in pylorus-ligated rats. □ = volume; ▤ = acid output. All values are means ± S.E. of 8 rats. **p<0.01 compared to the control group. ECR：萸黃連；5 × ECR：吳茱萸用量爲 ECR 的五倍；10 × ECR：吳茱萸用量爲 ECR 的十倍。

四、酒精胃損傷

生黃連 (50、250、500) 口服 30 分鐘後，250、500 mg/kg 對酒精胃潰瘍具抑制作用[10]。

如圖 4 所示，口服黃連炮炙品 (125 mg/kg) 30 分鐘後，對酒精胃潰瘍，薑黃連及萸黃連具抑制作用，以薑黃連的效果較佳。

五、酸化阿斯匹林胃損傷

生黃連 (50、250、500) 口服 30 分鐘後，500 mg/kg 對酸化阿斯匹林胃潰瘍具抑制作用。250 mg/kg 有抑制作用的傾向[10]。

如圖 5 所示，黃連炮炙品 (250 mg/kg) 口服 30 分鐘後，僅薑黃連對酸化阿斯匹林胃潰瘍具抑制作用。

如圖 6 所示，薑黃連用五倍及十倍輔料炮炙 (250 mg/kg) 口服 30 分鐘後，對酸化阿斯匹林胃潰瘍的抑制作用，隨生薑用量的增加而增強。

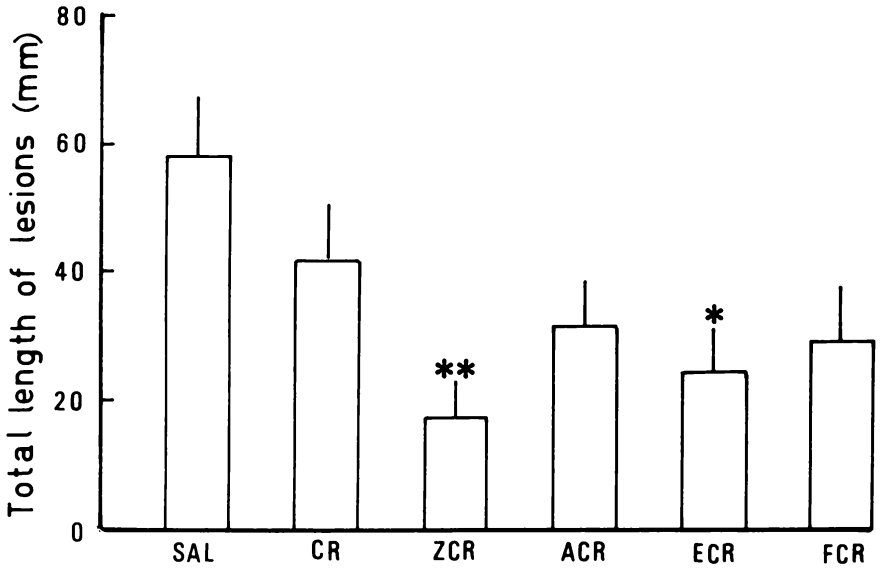

圖 4 Effect of Coptidis Rhizoma (125 mg/kg, p.o.) and its processed forms (125 mg/kg, p.o.) on gastric lesions induced by ethanol. All values are means ± S.E. of 8 rats. *$p<0.05$, **$p<0.01$ compared to the control group.

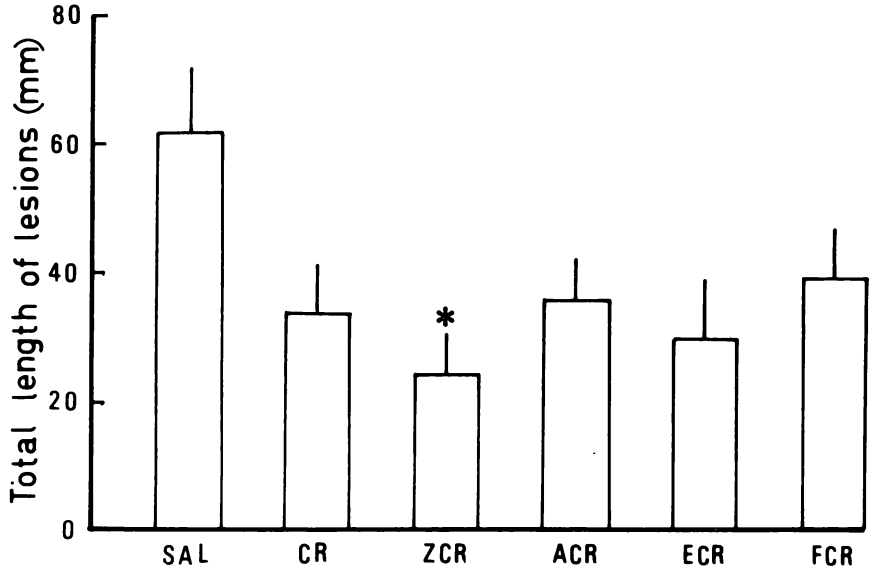

圖 5 Effect of Coptidis Rhizoma (250 mg/kg, p.o.) and its processed forms (250 mg/kg, p.o.) on gastric lesions induced by acidified aspirin. All values are means ± S.E. of 8 rats. *$p<0.05$ compared to the control group.

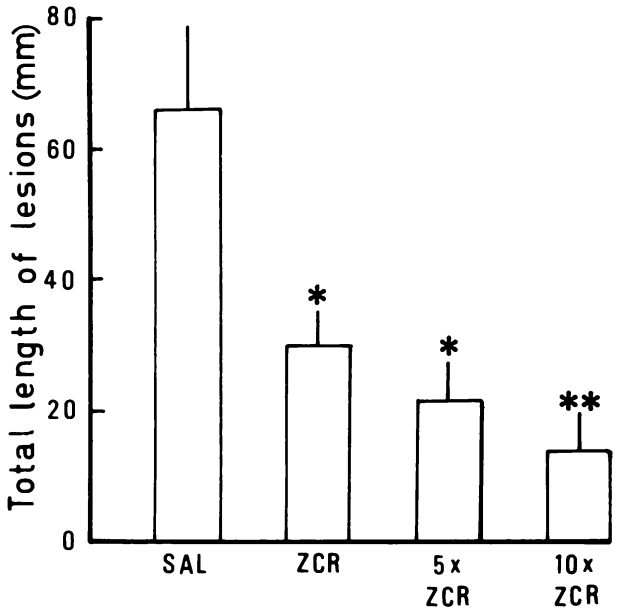

圖 6　Effect of ZCR, 5 × ZCR and 10 × ZCR (250 mg/kg, p.o.) on gastric lesions induced by acidified aspirin. All values are means ± S.E. of 8 rats. *p<0.05, **p<0.01 compared to the control group. ZCR：薑黃連；5 × ZCR：生薑用量爲 ZCR 的五倍；10 × ZCR：生薑用量爲 ZCR 的十倍。

六、胃內容物

生黃連 (50 、 250 、 500) 口服 30 分鐘後， 250 及 500 mg/kg 的劑量對胃內容物體積具明顯增加作用[10]。

圖 7 所示，黃連炮炙品 (500 mg/kg) 口服 30 分鐘後，其胃內容物體積皆明顯增加，以薑黃連作用較強。

七、腸道運動

如表 3 所示，鼷鼠經口投與黃連炮炙品 (500 、 1000 mg/kg)，所有炮炙黃連在劑量 1000 mg/kg 時對腸道運動皆具抑制作用，以生黃連作用較佳。

八、胃底部平滑肌的鬆弛作用

胃底部環狀條片，先經 Carbachol (10^{-4} M) 收縮，待出現持續性平台時，累積投與各種不同炮炙黃連的水抽出物 (0.005 ～ 0.08 mg/ml)。各種炮炙黃連皆具胃平滑肌舒張作用，其抑制收縮百分之五十 (IC50) 的劑量及其 95% 可信賴限如表 4 所示。以薑黃連的效果較佳。

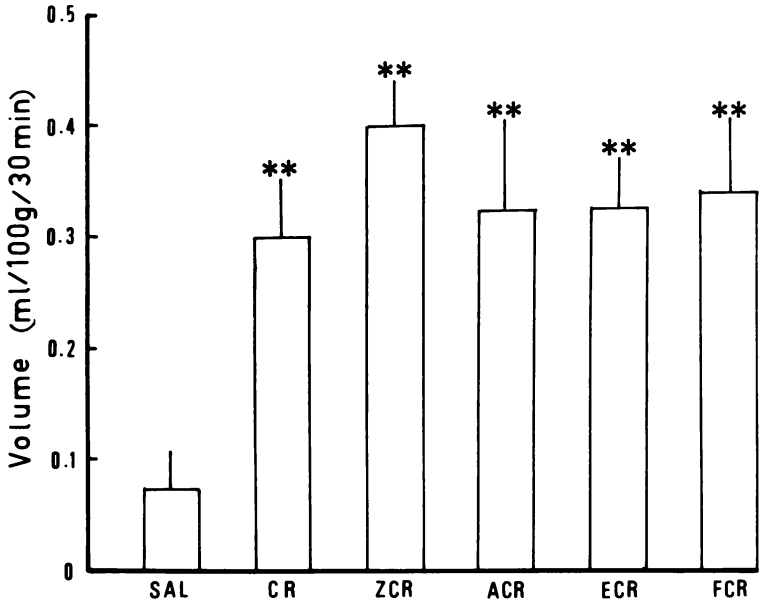

圖 7 Effect of Coptidis Rhizoma (500 mg/kg, p.o.) and its processed forms (500 mg/kg, p.o.) on gastric contents. All values are means ± S.E. of 8 rats. **p<0.01 compared to the control group.

Table 3. Effect of Coptidis Rhizoma and its processed forms on the gastrointestinal (GI) transition were examined in mice by charcoal meal method.

Sample	Dose (mg/kg)	GI transition rate	% Inhibition
Control	-	67.3±2.4	
CR	500	59.5±4.1	11.6
	1000	44.5±4.1**	33.8
ZCR	500	65.9±5.8	2.1
	1000	53.1±3.2*	21.1
ACR	500	61.8±6.6	8.1
	1000	52.9±4.6*	21.3
ECR	500	58.1±4.8	13.6
	1000	55.1±3.3*	18.1
FCR	500	61.8±7.6	8.2
	1000	53.4±4.9*	20.5

Values are means±S.E. *p<0.05, **p<0.01 compared with control group.

Table 4. IC50 and 95% confidence limits of Coptidis Rhizoma and its processed forms on contraction of gastric fundus induced by carbachol.

Sample	IC50 (mg/ml)	95% confidence limits
CR	0.056	0.045-0.070
ZCR	0.048	0.034-0.067
ACR	0.051	0.030-0.086
ECR	0.050	0.030-0.082
FCR	0.066	0.042-0.070

討　論

本實驗中各種黃連炮炙品的製作，皆遵照顏焜熒教授所著常用中藥之炮製[13]所記載的方法。但以電磁爐控制溫度，炮炙後的藥材以去離子水溫浸抽出，減壓濃縮至適當濃度。此濃縮物以50%甲醇稀釋，使用高效液相層析儀進行黃連化學成分小檗鹼、黃連鹼、巴馬亭的定量分析比較研究，結果顯示，除酒黃連所抽出的小檗鹼含量較高外，各種炮炙黃連水抽出液所抽出的三種生物鹼含量皆與生黃連相近。酒黃連在胃酸分泌及胃黏膜保護作用並無較佳效果，此說明了小檗鹼雖是黃連主要成分，但並不能以此來說明黃連的作用。我們先前的研究[10,19]及其他學者的報告[11]也指出小檗鹼不具胃酸分泌抑制作用及胃黏膜保護作用。

大鼠口服各種黃連炮炙品，每公斤體重給與二公克皆不會造成死亡，可見黃連口服是相當安全的藥物。當腹腔注射投與時，炒黃連的一半致死劑量 (LD50) 明顯偏高，顯示黃連經高溫炒後，可降低其毒性。

各種黃連炮炙品由十二指腸投藥，對幽門結紮大鼠皆具胃酸分泌抑制作用，以炒黃連的作用較弱。古籍記載萸黃連用於吞酸、吐酸[20]，本研究的結果也顯示萸黃連的酸分泌抑制作用較其他炮炙黃連爲強。若提高萸黃連炮炙品中吳茱萸的量，分別爲原來炮炙的五倍及十倍，則其胃酸分泌抑制作用相對提高。我們先前左金丸的研究顯示吳茱萸單獨具明顯胃酸分泌抑制作用，且吳茱萸可增強黃連的作用[19]。這些結果說明了萸黃連的炮炙用在抑制胃酸分泌方面有其意義存在。

我們以前的研究結果顯示[10]，黃連對酒精或酸化阿斯匹林引起的胃損傷具保護作用，但以對酒精引起的胃損傷保護作用較明顯。因此在比較各種不同炮炙黃連的作用時，對酒精胃損傷使用較低劑量 (125 mg/kg)。而對酸化阿斯匹林使用較高劑量 (250 mg/kg)。結果顯示以薑黃連對此二種胃損傷的保護作用較佳。薑黃連對酒精及酸化阿斯匹林的胃損傷保護作用，有可能是胃內殘留的薑黃連與酒精或酸化阿斯匹林相互作用，而減弱了其攻擊性。但我們以前的實驗結果認爲口服黃連後，胃內殘留體積增加，稀釋了腐蝕性物質的濃度，是黃連胃黏膜保護作用的主要機轉[10]。比較各種炮炙黃連對胃內殘

留體積的增加作用，顯示薑黃連的效果較佳。黃連使胃排空減慢可由其具胃平滑肌鬆弛作用來解釋[10]。本實驗的結果也顯示薑黃連對胃底部平滑肌的鬆弛較強。我們的實驗(未發表)與其他的研究[21,22]皆顯示生薑具胃黏膜保護作用。提高薑黃連中生薑的用量，則其對抗酸化阿斯匹林胃損傷的作用明顯增強。這些皆顯示生薑可能增強黃連的胃黏膜保護作用。

黃連用於瀉痢，除與小檗鹼的抗菌作用有關外[23]，也對腸道平滑肌具舒張作用。離體實驗也證實小檗鹼對天竺鼠迴腸運動具抑制作用[12]。本實驗以鼷鼠經口投與活性炭比較其運送的距離，結果顯示以生黃連對活性炭運送距離的抑制作用較強。

本實驗比較各種黃連炮炙品的化學成分及對胃腸道的作用。發現各種炮炙黃連，除酒黃連外，在化學成分抽出率並無差異。炒黃連可以明顯降低毒性。萸黃連、薑黃連分別可以增強黃連胃酸分泌抑制及胃黏膜保護作用。一般而言，各種黃連炮炙品對胃腸道的作用，雖稍有強度上的不同，但作用皆類似。在中藥臨床運用上，如酒炒黃連用在清上焦之火。及如前言中所述，中藥方劑中使用不同的炮炙品。這些是否有特殊的意義存在仍有待進一步解明。

參考文獻

1. 宋智全，黃連炮製歷史研革的研究，中藥通報 7:28-30，1987。
2. 國家中醫藥管理局編，建國四十年中醫藥科技成就，中醫古籍出版社，北京，pp. 602-610，1989。
3. Cheng YN, Sheu SJ. Analysis and processing of Chinese herbak durgs (XIII) -- Analysis of crude and processed Coptidis Rhizoma. Chin Pharm J 44:303-315, 1992.
4. Cheng YN, Sheu SJ. Quantitative analysis of Coptis and rhubarb combination and rhubarb combination. J Chin Med 3:23-32, 1992.
5. 大塚敬節、矢數道明、清水藤太郎，重要漢方處方解說口訣集，召人出版社，台中，pp. 13-19，1980。
6. 汪訒庵，重校本醫方集解，文光圖書有限公司，台北，p. 286，1987。
7. 同文獻6，p. 32。
8. 同文獻6，p. 90。
9. 同文獻6，p. 113。
10. Lin WC, Chang HL, Wu MJ. Antiulcerative properties of aqueous extract of Coptidis rhizom in rats. J Chin Med 5(2):135-146, 1994.
11. Takase H, Imanishi K, Miura O, Yumioka E, Watanabe H. Features of the anti-ulcer effect of Oren-Gedoku-To (a traditional Chinese medicine) and its component herb drugs. Jpn J Pharmacol 49:301-308, 1989.
12. Tsai CS, Ochillo RF. Pharmacological effects of berberine on the longitudinal muscle of the guinea-pig isolated ileum. Arch Int Pharmacoodyn 310:116-131, 1991.
13. 顏焜熒，常用中藥之炮製，南天書局，台北，p. 41，1982。

14. Litchfield JT, Wilcoxon F. A simplified method of evaluating dose-effect experiments. J Pharmacol Exp Ther 96:99-113, 1949.
15. Shay H, Sun DCH, Gruenstein M. A quantitative method for measuring spontaneous gastric secretion in the rat. Gastroenterology 26:906-913, 1954.
16. Turner RA. Payasympathollytic Agents. In: Screening Methods in Pharmacology. Turner RA (ed.). Academic Press, New York, p. 142, 1965.
17. Vane JR. A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine. Brit J Pharmacol 12:344-349, 1957.
18. Yoneda K, Yamagata E. Chemical evaluation of Coptis rhizoma. J Tradi Sino-Japan 13:71-77, 1992.
19. Lin WC, Tan ZW, Wu MJ. Inhibitory effect of the traditional Chinese medicine "Zuo-Jin-Wan" on gastric acid secretion in rats. J Chin Med 4:223-233, 1993.
20. 陳嘉謨，本草蒙荃，人民出版社，北京， pp. 81-83 ， 1988 。
21. 吳皓、葉定江、柏玉啓、越玉珍，乾薑、炮薑對大鼠實驗性胃潰瘍的影響，中國中藥雜誌 15:22-24 ， 1990 。
22. Al-Yahya MA, Rafatullah S, Mossa JS, Ageel AM, Parmar NS, Tariq M. Gastroprotective activity of Ginger officinale Rosc., in Albino rats. Am J Chin Med 17:51-56, 1989.
23. Yamada H. Pharmacological and clinical effects of Coptidis rhizoma. J Tradi Sino-Japan 13:78-86, 1992.

J Chin Med 5(3): 185-198, 1994

GASTROINTESTINAL EFFECTS OF VARIOUS PROCESSED FORMS OF COPTIDIS RHIZOMA ON THE RAT

Wen-Chuan Lin[1], Huei-Ling Chang[2] and Ming-Tsuen Hsieh[2]

[1]*Department of Pharmacology,*

[2]*Graduate Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College, Taichung, Taiwan*

(Received 1st August 1994, revised MS received 5th September 1994, accepted 12th September 1994)

In recognition of the fact that different ways of processing may affect the pharmacological effects of herbal drugs, the present study was initiated to compare the gastrointestinal effects of various processed forms of Coptidis Rhizoma (CR), a commonly used Chinese herbal drug, on the rat. The various processing methods employed included stir-roasting in juice of Zingiberis Rhizoma (ZCR), stir-roasting in water of Evodia Fructus (ECR), stir-roasting in wine (ACR) and simple stir-roasting (FCR). Results indicated that:

(1) With the exception of higher yield of berberine by ACR, extraction efficiency of berberine, coptisine and palmatine from CR were almost equivalent by all other means.

(2) LD50 values for oral administration for all processed forms of CR were greater than 2 g/kg. For intraperitional administration, FCR's LD50 at 213 mg/kg was lower than other processed forms.

(3) Intraduodenal administration of all forms of processed CR (1500 mg/kg) inhibited gastric acid secretion in pylorus-ligated rats with both raw CR and ECR showing higher efficacies. In addition, the antisecretory action of ECR rose with increased proportions of Evodiae Fructus.

(4) Oral administration of ZCR (125 mg/kg) inhibited the gastric lesions induced by ethanol. Both ZCR (250 mg/kg, p.o.) and ECR (250 mg/kg, p.o.) also prevented the gastric lesions induced by acidified aspirin. In additions, the gastric cytoprotection potency of ZCR rose with increased proportions of Zingiberis Rhizoma.

(5) Oral administration of all processed forms of CR (500 mg/kg) increased gastric contents, with ZCR showing the best efficacy.

(6) Oral administration of all forms of CR (1000 mg/kg) depressed intestinal transition with raw CR showing the best efficacy.

(7) All processed forms of CR (0.005-0.08 mg/ml) concentration dependently relaxed carbachol-contracted gastric fundus strip of the rat with ZCR showing the best efficacy.

These results indicated that with the exception of ECR and ZCR exhibiting greater efficacies in gastric acid secretion inhibition and gastric protection respectively, pharmacological actions and chemical composition of all processed forms were almost identical. The significance of processing of CR in clinical uses awaits further investigations.

Key Words: Processing of herbal drugs, Coptidis Rhizoma, Gastrointestine